Über den Aufbau halogenierter Chromone aus Halogenphenolen und Alkylacetessigestern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Hans Schuhmann

aus Charlottenburg.

Tag der Promotion: 12. Dezember 1916.

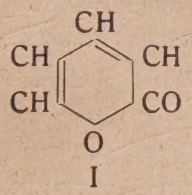
Referent: Prof. Dr. **Beckmann.**
Korreferent: Prof. Dr. **Gabriel.**

Ueber den Aufbau halogenierter Chromone aus Halogenphenolen und Alkylacetessigestern.

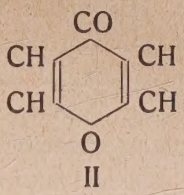
Einleitung.

Heterocyklische sechsgliedrige Verbindungen mit fünf Kohlenstoffatomen und einem Sauerstoffatom als Ringglied sind schon lange bekannt, und zwar sind es hauptsächlich die um ein weiteres Sauerstoffatom (in Form einer Carbonylgruppe) reicheren Pyrone, $C_5H_4O_2$, die in den letzten Jahren ein erhöhtes Interesse des forschenden Chemikers gefunden haben.

Von den beiden möglichen Pyronen, dem α-Pyron[1] von der Konstitution I



I



II

und dem γ-Pyron[2] (II) ist ersteres ein Bestandteil der Formel der Cumarine und letzteres ein Bestandteil der Formel der Chromone und der Xanthone.

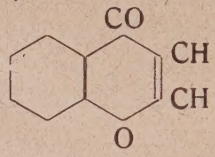
Bei den γ-Pyronen erhöht sich das Interesse an diesen Körpern noch durch den Umstand, daß sie besonders leicht, nämlich schon unter dem Einfluß von Ammoniumcarbonat, in hydroxylierte Pyridine umwandelbar sind[3]; auch finden sich γ-Pyronderivate vielfach in der vegetabilischen Natur

1. Ann. 264, 305.
2. Ber. 37, 3744.
3. Ber. 28, R. 644.

als Begleiter von Alkaloiden und in natürlichen Pflanzenfarbstoffen.

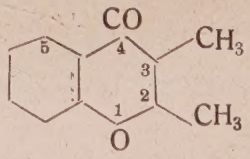
Letzteres gab v. Kostanecki Veranlassung, das Benzo-γ-pyron, welches vielfach als Grundsubstanz natürlicher gelber Farbstoffe auftritt, mit dem Namen Chromon zu belegen[4].

Das Chromon, dem also die Formel



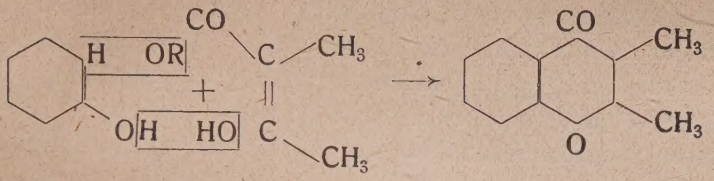
zukommt, ist als solches bekannt und über eine Reihe von Zwischenprodukten durch die Synthese Ruhemann's[5] herstellbar. Es bildet weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 59°, die in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Seinem Bau entsprechend zeigt das Chromon gleichzeitig aromatischen und aliphatischen Charakter. Von den sechs Wasserstoffatomen desselben stehen, wie obige Formel zeigt, vier am Benzolkern und zwei am Pyronring. Letztere sind die Träger des aliphatischen Charakters des Chromons.

Im Jahre 1912 gelang es Simonis und Petschek[6], ein Chromon auf eine bis dahin unbekannte, recht einfache Weise zu synthetisieren, in welchem die beiden Pyronwasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt sind. Dieses 2.3-Dimethylchromon



4. Ber. 33, 472.
5. Soc. 77, 1185.
6. Ber. 46, 2014.

wurde von den Genannten aus Phenol und Methylacetessigester aufgebaut, ein Vorgang, den folgendes Schema veranschaulicht:



Als kondensierendes Agens erwies sich das Phosphorsäureanhydrid im gewünschten Sinne wirksam — während beispielsweise konzentrierte Schwefelsäure die beiden Komponenten in einer anderen Form vereinigt, nämlich derart, daß Dimethylcumarin (im Sinne der Pechmann'schen Cumarinsynthese) entsteht[7].

Dieser einfache Vorgang schien berufen, die Chemie des Chromons und seiner Derivate aufs Neue zu beleben und das Gebiet einer eingehenderen Forschung zu erschließen. Man konnte sowohl einerseits eine bequeme Herstellung vieler einfacher Chromone als auch andererseits die Synthese mehrerer bis dahin noch nicht sicher bekannter natürlicher Pflanzenfarbstoffe aus der Chromonreihe und somit die Aufklärung ihrer Konstitution erhoffen.

v. Kostanecki und seine Mitarbeiter haben schon eine Reihe teils einfacher, teils komplizierter Derivate des Chromons hergestellt. Es handelt sich dabei im wesentlichen um alkylierte Chromone und Oxyverbindungen, sowie Carbonsäuren derselben[8].

Dagegen sind andere, insbesondere die Halogenverbindungen der Chromone so gut wie unbekannt

---

7. Simonis und Peters, Ber. 41, 837 (1908).

8. Man vergl. Bul. (3) 29. Cbl. 1903 II 292.

und nur in einigen wenigen Vertretern als existenzfähig erwiesen. Während also Brom- und Chlor-substitutionsprodukte in der Cumarinreihe in größerer Zahl bekannt sind[9], und die Brom- bezw. Chlorbenzo-α-pyrone ein durch zahlreiche Untersuchungen erschlossenes Arbeitsgebiet darstellen, sind Chlorchromone noch völlig unbekannt und von Bromchromonen nur ein Dibrom- und ein Tribromdioxychromon bekannt[10]. Der Sitz der Bromatome in diesen Verbindungen ist zudem nicht einmal ermittelt worden.

Unabhängig hiervon ist noch zu erwähnen, daß viele Chromone Dibromadditionsprodukte zu liefern imstande sind, wie dies von Simonis und Mitarbeitern gezeigt worden ist[11]. Aber diese Dibromide sind auffallend labil und sie zerfallen schon beim Trocknen oder auch unter dem Einfluß von Wasser leicht wieder in ihre Komponenten, wobei dann wiederum ein bromfreies Chromon resultiert. Eine direkte Substitution der Kernwasserstoffatome durch Halogen ist bisher noch bei keinem Chromon ausgeführt worden[12].

Es gab aber nun einen anderen Weg, zu halogenierten Chromonen zu gelangen, nämlich durch die Synthese derselben aus halogenhaltigen Phenolen im Sinne des oben erwähnten Aufbaues nach Simonis und Petschek.

Herr Professor Simonis veranlaßte mich, Untersuchungen nach dieser Richtung hin anzustellen und zunächst die Synthese von Monobrom- und Monochlordimethylchromonen aus den verschiedenen kernisomeren Monobrom-

---

9. Vgl. hierzu Simonis: „DIE CUMARINE“ S. 138.

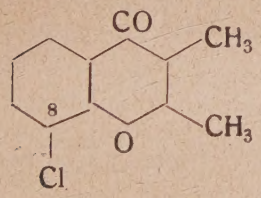
10. Ber. 25, 22 und 23.

11. Ber. 46, 2016 und and.

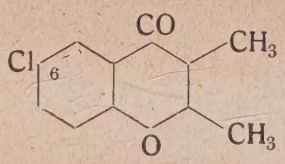
12. Nach gefälliger Mitteilung von Herrn Prof. Simonis ist Herr cand. Herovici mit Untersuchungen dieser Art derzeit beschäftigt.

phenolen (beziehungsweise Monochlorphenolen) und Methylacetessigester durchzuführen, um später dann auch Polyhalogenphenole der Reaktion zu unterwerfen.

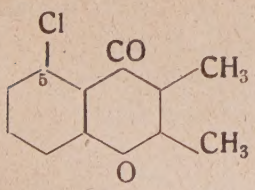
Nach einigen informatorischen Vorversuchen zeigte es sich, daß die Anwesenheit des Halogens im Phenol einen prinzipiellen Unterschied in der Kondensationsfähigkeit des letzteren mit dem Methylacetessigester nicht bedingte, und daß die Modifikationen, die sich zwecks Erzielung befriedigender Ausbeuten als notwendig herausstellten, die Art der Kondensation selbst nur unwesentlich berührten. Ich konnte auf diese Weise eine Reihe gebromter und gechlorter Chromone synthetisieren — auch solche mit mehreren Halogenatomen —, die alle das Halogenatom im Benzolkern haben mußten und zwar an einer bestimmten Stelle, die durch die Wahl des betreffenden Halogenphenols gegeben ist. So sind bei den Produkten aus dem o- und dem p-Chlorphenol die Stellungen 8 — bezw. 6 — des Chloratoms

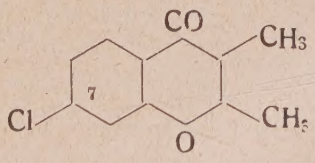


und



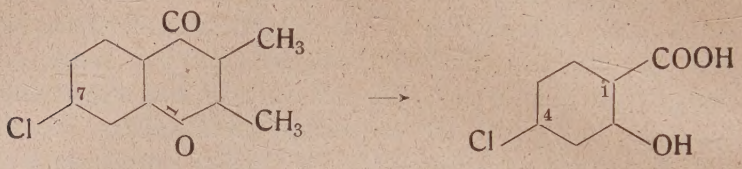
aus der einzig möglichen (freien) o- bezw. p-Stellung zum Brückensauerstoffatom heraus festgelegt. Nur bei dem m-Chlorphenolprodukte konnte ein Zweifel bestehen, ob dasselbe die Formel eines 5- oder 7-Chlordimethylchromons



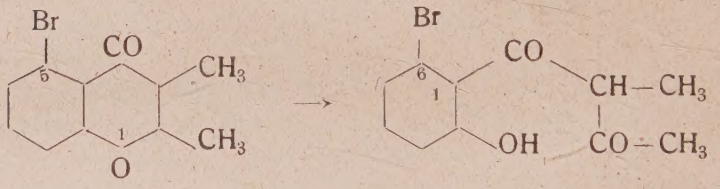


besitzt, da theoretisch beide Formen sich bilden können.

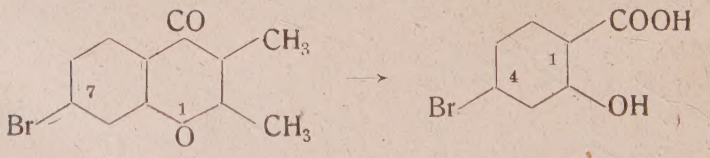
Es gelang aber, durch hydrolytische Spaltung des Produktes dasselbe in eine Chlorsalicylsäure überzuführen, die mit der bekannten 4-Chlorsalicylsäure[13] vom Smp. 207° identisch war, also den Ort des Chlors im Chromon sicherstellte:



Bei der isologen Bromverbindung konnten beide möglichen Produkte, das 5- und das 7-Bromdimethylchromon gefaßt werden. Bei der Spaltung des ersteren entstand weder die bekannte 6-Bromsalicylsäure noch die bisher unbekannte 4-Bromsalicylsäure, sondern ein Produkt, das durch nur einseitige Aufspaltung des Pyronringes zustande kommt:



Bei der Spaltung des 7-Bromchromonderivates entstand dagegen ganz glatt die 4-Bromsalicylsäure:



13. Varnholt, J. pr. (2) 36, 27.

Schließlich konnten die halogenierten Chromone durch einige Derivate als solche charakterisiert werden. Die Carbonylgruppe ist sowohl zur Oximbildung, wie zur Substitution durch Schwefel befähigt. Der Brückensauerstoff erlaubt die Anlagerung von Metallsalzen und von Säuren, dagegen erwiesen sich, wie vorauszusehen war, die Halogenatome als unbeweglich entsprechend ihrem Sitz am Benzolringe.

Neben dem Methylacetessigester wurde auch der Aethylacetessigester zur Kondensation mit den Halogenphenolen herangezogen. Hierbei war die Tatsache wahrzunehmen, daß der Aethylester sich schwerer mit den Phenolen kondensiert als der Methylester und daß die Aethylprodukte in der Kristallisation häufig Verzögerungen aufweisen.

Der Einfluß des Halogens am Phenol machte sich ganz allgemein durch eine Verschlechterung der Ausbeute an dem gesuchten Chromonkörper bemerkbar. Ausbeuten bis zu 55 % der Theorie, wie sie von Simonis und Mitarbeitern bei der Herstellung halogenfreier Chromone beobachtet worden sind, waren mit den Halogenphenolen nicht zu erzielen. Hieran änderten auch nichts zahlreiche Versuche, durch Variation der Bedingungen die Ausbeute zu verbessern.

Was schließlich den Einfluß des Ortes des Halogens am Kern anbelangt, so konnte ich feststellen, daß die m- und besonders die o-Verbindungen immer höherer Temperatur bedürfen als die p-substituierten Phenole, um mit der Reaktion zu beginnen. Hat letztere einmal eingesetzt, so schreitet sie selbsttätig fort und es bleibt in bezug auf die Ausbeute ziemlich gleich, ob man die Reaktionstemperatur längere Zeit auf ihrer Höhe erhält oder ob man sogleich abkühlen läßt. Die Reaktion selbst dauert nur sehr kurze Zeit.

Ueber den Einfluß des Ortes des Chloratoms am Benzolkern auf die Reaktionsfähigkeit des bei der Kondensation reagierenden Wasserstoffatoms im gechlorten Phenol können an der Hand der erzielten Ausbeuten Schlüsse gezogen werden. Diese ergaben, daß bei der Synthese gechlorter Chromone das Chlor in der o-Stellung den stärksten und in der p-Stellung den schwächsten labilisierenden Einfluß ausübt.

Experimenteller Teil.

a) Die Ausgangsmaterialien.

Da zum Zwecke der Herstellung reiner, d. h. isomerenfreier Chlor- und Bromdialkylchromone auch reine, isomerenfreie Halogenphenole erforderlich waren, so mußte ich auf die Beschaffung solcher einen besonderen Wert legen. Ich habe mir deshalb diese Ausgangsmaterialien selbst dargestellt, beziehungsweise käufliche Produkte einer Reinigung unterzogen.

Das o-Chlorphenol wurde nach der Patentvorschrift D.R.P. 76597 (E. Merk) hergestellt. In 188 g Phenol, die im Oelbad konstant auf 150° erhitzt wurden, leitete man aus der Bombe 142 g Chlor ein, also so lange, bis das Gewicht des vorher tarierten Kolbens um 71 g zugenommen hatte. (Die übrigen 71 g des Chlors entweichen in Form von Chlorwasserstoff). Nunmehr wurde das Reaktionsprodukt destilliert und die unterhalb 200° übergehenden Anteile nochmals fraktioniert. Zur weiteren Reinigung wurden die bei 170—185° übergegangenen Anteile mit 200 g 10%iger Natronlauge versetzt und das Chlorphenol mit überhitztem Wasserdampf überdestilliert. Das Destillat wurde mit Aether extrahiert, die erhaltene Lösung getrocknet und aus dem Oelbade rektifiziert. Die bei genau 175—176° übergehende farblose Flüssigkeit war reines o-Chlorphenol vom Smp. 7°.

Das m-Chlorphenol wurde käuflich bezogen (Kahlbaum). Es wurden jedoch nur die bei der Fraktionierung

im Oelbad bei 214° übersiedenden Anteile weiterverarbeitet. Diese zeigten den Smp. 28°.

Desgleichen wurde das käufliche p-Chlorphenol durch Fraktionierung gereinigt und nur der bei 217° übergehende Anteil des Präparates, das den Smp. 37° aufwies, verwendet.

o-p-Dichlorphenol wurde nach F. Fischer[1] durch Einleiten von Chlor in erhitztes Phenol hergestellt und zwar wurde das Chlorgas so lange eingeleitet, bis das Gewicht der Masse sich um 2 Grammatome Chlor vermehrt hatte. 200 g Phenol brauchten hierzu etwa 12 Stunden. Das Produkt wurde mehrfach destilliert und die bei 209—210° übergehenden Anteile den Literaturangaben gemäß als reines o-p-Dichlorphenol angesprochen. Die farblosen langen glänzenden Nadeln zeigten den Smp. 43°.

o-Bromphenol wurde entsprechend der oben angegebenen Art der Darstellung des o-Chlorphenols nach den Merk'schen Patent D.R.P. 76 597[2] durch Einleiten von Bromdampf in Phenol, das im Oelbade auf 150—180° erhitzt wurde hergestellt. Ich verwandte genau 1 Mol Brom, nämlich auf 94 g Phenol 160 g Brom. Der Siedepunkt des gereinigten und zu den Kondensationen verwandten Produktes lag bei 194—195°.

m-Bromphenol.

Nach Diels und Bunzl[3] wurden 200 g m-Bromanilin (Kahlbaum) in 2 l Methylalkohol gelöst und die Lösung auf 0° abgekühlt. Hierzu wurden allmählich 130 ccm konzentrierte Schwefelsäure zugefügt, wobei anfangs eine Kristallausscheidung zu beobachten war. Dann wurden 152 g

1. A. Spl. 7. 181.
2. Frdl. III. 846.
3. Ber. 38, 1496 vgl. Vanino II. 390.

Amylnitrit zugegeben, das sich ausscheidende Diazoniumsulfat nach einer Stunde abgesaugt, mit wenig Alkohol und Aether gewaschen und sogleich in 3 l Wasser gelöst.

Die filtrierte wässrige Lösung wurde 5 Stunden bei 45° stehen gelassen. Die überstehende Lösung wurde mit Natriumsulfat gesättigt und ausgeäthert. Das am Boden liegende Oel wurde mit überhitztem Wasserdampf destiliert und das Destillat ebenfalls ausgeäthert. Die Aetherlösungen enthalten das m-Bromphenol, das im Vakuum fraktioniert, bei 12 mm Druck konstant bei 135—140° überging. Der Schmelzpunkt lag bei 32° und der Siedepunkt unter Atmosphärendruck (beim Erhitzen im Oelbade) bei 234°.

p-Bromphenol

wurde von Kahlbaum käuflich erworben und durch Fraktionierung gereinigt. Die Fraktion vom Siedepunkt 236—238° und dem Smp. 63° wurde als rein angesprochen.

o.p-Dibromphenol

wurde nach Körner[4] aus Phenol und 2 Mol Brom entsprechend dem o.p-Dichlorphenol hergestellt und schließlich fraktioniert. Die Anteile, die unter 11 mm bei 154° destillierten, erstarrten zu weißen, glänzenden Nadeln vom Smp. 40°.

Methylacetessigsäure-Methylester und Aethylacetessigsäure-Aethylester wurden käuflich bezogen und erwiesen sich als völlig rein, also ohne weitere Reinigung verwendbar.

---

4. A. 137, 205.

b) Ueber die Herstellung von Dialkylchromonen aus Alkylacetessigestern und Phenolen.

Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, haben Simonis und Petschek den Methylacetessigester mit Phenol zu dem 2. 3-Dimethylchromon vereinigt. Die Genannten verfuhren derart, daß sie 50 g Phenol mit 50 g Methylacetessigester in einem kurzhalsigen Rundkolben vermischten und dann 73 g Phosphorpentoxyd zusetzten. Eine hierbei auftretende Temperaturerhöhung wurde durch Kühlung unter der Wasserleitung gemildert, da es sich herausstellte, daß die Reaktionswärme zuweilen zu unliebsamen Zersetzungen Anlaß gab. Um andererseits aber den Methylacetessigester möglichst restlos zur Reaktion heranzuziehen, wurden nach einiger Zeit nochmals 50 g Phenol und 50 g Phosphorpentoxyd hinzugefügt. Das Gemisch wurde kurze Zeit auf dem Wasserbade (also auf etwa 90°) erhitzt. Die Ausbeute stieg bei dieser Versuchsanordnung nicht über 20 % der Theorie. Gewisse Zersetzungsprodukte des Methylacetessigesters sowie Nebenprodukte auf Grund von Reaktionen, die nach anderen Richtungen hin verlaufen, verunreinigen das Chromon erheblich und erschweren dessen Isolierung.

Dieser Uebelstand konnte später durch Abänderungen des Verfahrens zu einem nicht unwesentlichen Teile behoben werden. Von dem Gedanken ausgehend, daß einerseits ein kräftiger Ueberschuß von Phosphorpentoxyd kleinere Anteile des Gemisches der beiden Reaktionskomponenten intensiver zusammenkuppeln würde und andererseits auch ein dauernd großer Ueberschuß an gut wirksamem Phenol die spontane Verarbeitung des Methylacetessigesters auf Dimethylchromon noch vor dem Zerfall desselben begünstigen

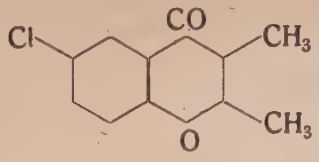
würde, ließen Simonis und Herovici[5] eine Lösung von Methylacetessigester in reichlich überschüssigem Phenol ganz allmählich in gut gekühltes Phosphorpentoxyd unter stetem Rühren eintropfen. Nach vollendeter Vereinigung erhöhten sie die (von Simonis und Petschek gewählte) Temperatur von etwa 90° auf 140° und erzielten dadurch eine Ausbeute, die die ursprüngliche um das Doppelte übertraf. Letztere Methode wurde als zur Zeit expeditivste im Prinzip auch bei den experimentellen Ausführungen vorliegender Studie in Anwendung gebracht, wobei allerdings geeignete Variationen in den Reaktionsbedingungen, wie Temperaturen, Dauer der Einwirkung, Mengenverhältnisse u. a. den jeweiligen Komponenten angepaßt und durch Vorversuche erst ermittelt werden mußten.

---

c) Synthesen gechlorter Chromone.

1. Kondensationen mit p-Chlorphenol.

6-Chlor-2.3-dimethylchromon.



20 g p-Chlorphenol werden mit 5 g Methylacetessigester vermischt. Die Vereinigung dieser Mischung mit dem kondensierenden Agens Phosphorpentoxyd erfolgt am besten in

5. Noch nicht veröffentlicht.

einem kleinen Tontöpfchen[6]. Dieses wird in ein Drahtdreieck eingespannt, welch' letzteres das Eintauchen des Töpfchens in ein Oelbad erlaubt. Man gibt dann etwa 10 g Phosphorpentoxyd in den Becher und soviel Phenol-Ester-Mischung unter fortwährendem Rühren, daß die Masse gleichmäßig feucht erscheint. Nach einigen Sekunden tritt eine Reaktion ein und die Masse erwärmt sich unter starkem Schäumen auf etwa 60 ° (man rührt mit einem Thermometer). Nach Beendigung der Reaktion (1 Minute) tritt von selbst Abkühlung ein und man gibt nunmehr wiederum wie oben Phosphorpentoxyd und Phenol-Ester-Mischung hinzu. Die Reaktion tritt wieder von neuem ein. Dieser Vorgang wiederholt sich so lange, bis alle Mischung verbraucht ist. Man erhöht dann die Oelbadtemperatur auf 60 ° und erwärmt noch etwa ½ Stunde lang. Aus der Masse steigen andauernd Bläschen auf — vermutlich Aethylen,das sich infolge Zersetzung des freiwerdenden Alkohols durch das Phosphorpentoxyd bildet. Nach beendeter Reaktion gibt man wenig Wasser hinzu und löst die dicke braune Reaktionsmasse eventuell unter Erwärmen in diesem auf. Dann gießt man die Lösung in einen Scheidetrichter und äthert sie bis zur völligen Erschöpfung aus. Während hierbei in der wässrigen Lösung die Anteile der Phosphorsäure und andere Produkte zurückbleiben, gehen die organischen Reaktionsprodukte, sowie das überschüssige Phenol in den Aether über. Zur Abtrennung des Phenols schüttelt man nunmehr den Aether solange mit 5 % iger Kalilauge aus, bis diese völlig farblos abläuft. Jedenfalls ist Sorge zu tragen, daß das unverbrauchte Phenol möglichst restlos dem Gemisch entzogen wird, da anderenfalls die Kristallisation des Endproduktes stark verzögert, unter Um-

6. Hierzu eignen sich ganz besonders die kleinen Töpfe, in denen das Liebig'sche Fleischextrakt käuflich erhältlich ist.

ständen sogar verhindert wird. Schließlich schüttelt man zwecks Auswaschens anhaftender Lauge den Aether noch einmal mit Wasser aus und trocknet die Aetherlösung dann über geglühtem Natriumsulfat, Beim Abdestillieren des Aethers bleibt ein braungefärbter Rückstand, der zunächst ölig ist, aber schon nach kurzer Zeit zu kristallisieren beginnt. Durch Aufstreichen auf Ton lassen sich die Kristalle von anhaftendem Oel reinigen. Die Ausbeute war bei verschiedenen Ansätzen wechselnd. Es sprechen hier verschiedene Faktoren mit, deren völlig gleichmäßige Berücksichtigung nicht immer durchzuführen ist. Im Mittel beträgt die Ausbeute etwa 1,5 g = 17 % der Theorie.

Die Substanz kristallisiert aus heißem Wasser in langen weißen Nadeln. Diese zeigen den Schmelzpunkt 107°.

Zum Umkristallisieren größerer Mengen wählt man statt heißem Wasser besser verdünnten Alkohol.

So hergestellte Substanz hat die Zusammensetzung $C_{11}H_9O_2Cl$ des gesuchten Chlordimethylchromons wie folgende Analyse zeigte:

0,1729 g Subst.: 0,3958 g CO_2 und 0,0699 H_2O[7]

0,1421 g Subst.: 0,0978 g AgCl

$C_{11}H_9O_2Cl$

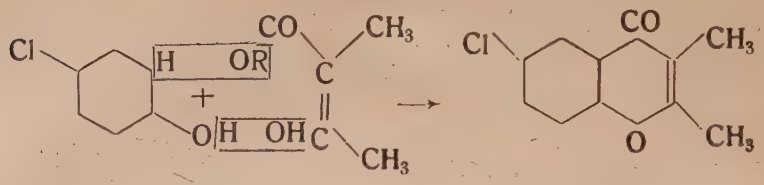
Ber.: C 62,31; H 4,32; Cl 17,01 %

Gef.: C 62,44; H 4,52; Cl 16,90 %

Das Chlordimethylchromon ist in organischen Lösungsmitteln wie Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform leicht löslich. Beim Kochen mit verdünnter Kalilauge wird der Pyronring hydrolytisch gespalten, und durch Ansäuern der alkalischen Lösung erhält man die bekannte 5-Chlorsalicyl-

7. Die Verbindungen erweisen sich sämtlich als außerordentlich schwer verbrennlich. Erst längeres Erhitzen im Sauerstoffstrome führt die Verbrennung zu Ende; doch weist der gefundene Kohlenstoff immer noch ein geringes Minus auf.

säure, die nach dem Umkristallisieren aus siedendem Wasser den scharfen Schmelzpunkt 172° aufweist und mit Eisenchlorid die charakteristische Violettfärbung gibt. Hierdurch und neben der Art der Herstellung — denn auch diese gibt ein eindeutiges Produkt im Sinne des Schemas:

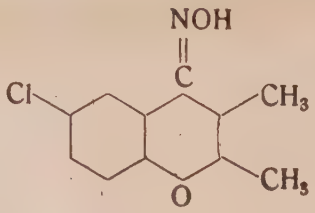


— ist die Konstitution der neuen Verbindung als 6-Chlor-2.3-dimethylchromonen völlig einwandfrei erwiesen.

Zum Nachweis der Chromonnatur und zur näheren Charakterisierung der Verbindung stellte ich noch einige für Chromone besonders typische Derivate her, und zwar das Oxim und die zugehörige Thioverbindung.

Derivate, die durch Ersatz des Chloratoms durch andere Radikale theoretisch wohl denkbar sind, ließen sich praktisch infolge der Stabilität des Chloratoms (am Benzolkern!) nicht herstellen.

6-Chlor-2.3-dimethylchromon-oxim



Simonis und Petschek zeigten schon, daß Chromone zur glatten Oximbildung befähigt sind, im Gegensatz

zu den Benzo-α-pyronen. Die Möglichkeit der Oximierung bildet deshalb ein ebenso einfaches wie zuverlässiges Mittel zur Unterscheidung dieser beiden isomeren Körperklassen.

0.5 g des Chlordimethylchromons werden in 6 cc gewöhnlichem Alkohol gelöst und unter Kühlung mit einer Lösung von 0.5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 2.5 cc Wasser versetzt, wobei der Inhalt kristallinisch erstarrt. In den Kristallbrei läßt man unter Kühlen und Schütteln die Lösung von 1 g Aetzkali in wenig Wasser eintropfen und kocht dann $^1/_4$ Stunde am Rückflußkühler. Dann verjagt man den größten Teil des Alkohols auf dem Dampfbade und tropft so lange verdünnte Schwefelsäure in die Flüssigkeit, als noch ein Niederschlag entsteht. Dieser wird abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Die aus Alkohol umkristallisierte Substanz zeigt den Schmelzpunkt 202°. Den nicht auskristallisierten Teil kann man durch Wasser ausfällen.

Analyse:

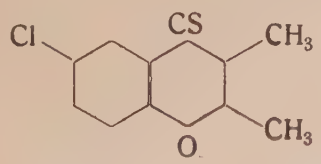
0,2057 g Subst.: 10,9 ccm N bei 759 mm und 22°.

$C_{11}H_{10}O_2NCl$

Ber.: N 6,26 %

Gef.: N 6,12 %

6-Chlor-2.3-dimethyl-4-thiochromon



Simonis und Rosenberg haben gezeigt, daß in den Chromonen der Sauerstoff der Karbonylgruppe unter dem Einflusse von Phosphorpentasulfid leicht durch Schwefel

ersetzbar ist. Die so entstehenden 4 Thio-chromone sind meist gefärbt und besitzen, falls nicht besondere Reinigungsmethoden angewendet werden, einen unangenehmen Geruch.

1 g des Chromons wird mit 1 g Phosphorpentasulfid gut verrieben und in einem Porzellantiegel im Oelbad unter fortwährendem Reiben erwärmt. Bei ca 95° Innentemperatur wird die Masse feucht, bei 105° fängt sie an zu schmelzen. Die Temperatur wird weiter bis 120° gesteigert und dann solange gerührt, bis der Inhalt des Tiegels zähe und trocken wird (Dauer nur wenige Minuten). Der Tiegelinhalt wird mit kochendem absolutem Alkohol so oft ausgezogen, als dieser sich noch intensiv rot färbt (3—4 Mal). Aus diesem Alkohol scheiden sich beim Erkalten bald die roten Nadeln des Thiochromons ab. Im Tiegel verbleibt eine graue, pulvrige Masse. Das Thiochromon wird aus Alkohol umkristallisiert. Die Analysensubstanz wurde zwecks sorgfältiger Reinigung von anhaftendem Schwefel mit Kupferpulver und Benzol gekocht. Die Ausbeute betrug 1 g reichlich. Der Schmelzpunkt lag bei 142.5°.

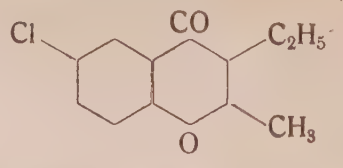
0,1543 g Subst.: gaben 0,1620 $BaSO_4$

$C_{11}H_9OSCl$

Ber.: S 14,28 %

Gef.: S 14,43 %

2-Methyl-3-äthyl-6-chlorchromon



30 g p-Chlorphenol wurden in 10 g Aethylacetessigester gelöst und die Mischung wie vorher beschrieben, in Phosphorpentoxyd getropft. Wieder trat, diesmal mit Erwär-

mung bis 107°, Reaktion ein. Die Reaktionsmasse wurde in wenig Wasser gelöst, mit Aether ausgeschüttelt, dieser mit verdünnter Kalilauge, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach dem Abdampfen des Aethers zur Kristallisation gebracht, schließlich aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Der Körper bildet rein weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 109°, die in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind.

Analysen:

0,1568 g Subst.: 0,3673 g CO_2 und 0,0655 g H_2O

0,1985 g Subst.: 0,1296 g AgCl

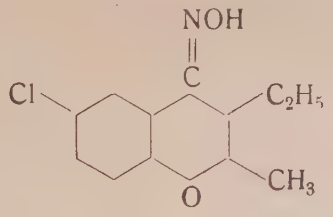
$C_{12}H_{11}O_2Cl$

Ber.: C 64,71; H 4,94; Cl 15,94 %

Gef.: C 63,88[8]; H 4,67; Cl 16,15 %

Daß die Verbindung ein Chromonderivat ist, und nicht wie theoretisch möglich ein solches des Cumarins (dessen Bildung vielleicht durch die schwerere Aethyl-gruppe hätte begünstigt werden können) wurde durch die Reaktion mit Hydroxylamin und mit Quecksilberchlorid bewiesen.

2-Methyl-3-äthyl-6-chlor-chromon-oxim



Die Bildung dieses Oxims wurde analog der des Dimethylchromon-oxims ausgeführt und verlief ebenso glatt.

---

8. Siehe Fußnote auf S. 19.

Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol zeigt das Oxim den Schmelzpunkt 165.5 °,

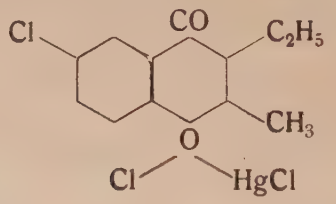
0,1275 g gaben 6,6 cc N bei 759 mm und 23 °.

$C_{12}H_{12}O_2NCl$

Ber.: N 5,90 %

Gef.: N 5,98 %

2-Methyl-3-äthyl-6-chlor-chromon-Quecksilberchlorid



Nach Forschungsergebnissen von Ruhemann[9], Gomberg und Cone[10] und insbesondere in neuerer Zeit von Simonis und Elias[11] kommt den Chromonen ganz allgemein die Fähigkeit zu, mit gewissen Metallsalzen gut kristallisierbare Doppelverbindungen zu geben. Diese besitzen auch bei gleichen Komponenten zuweilen verschiedene Zusammensetzung, indem letztere von der Art des gewählten Lösungsmittels abhängt. Besonders bevorzugt wurden von den genannten Forschern die Quecksilberchlorid-Doppelsalze.

Daß der Eintritt von Chlor in das Chromonmolekül die Reaktion nicht behindert, wurde, wie folgt, gezeigt:

Je 0.5 g Quecksilberchlorid und Aethylmethylchlorchromon wurden jedes für sich in absolutem Aether gelöst und die

9. Soc. 77, 985, 1123.

10. A. 376, 230.

11. Ber. 48, 1499 (1915).

Lösungen vereinigt. Es schied sich ein Körper aus, der aus Alkohol umkristallisiert, zum Teil 3 cm lange schöne farblose Nadeln ergab. Beim Erhitzen im Kapillarrohr tritt von 120° ab langsam Spaltung ein. Beim Erhitzen mit Wasser spaltet die Verbindung sich ebenfalls, denn das wässrige Filtrat gibt mit Schwefelammonium eine schwarze Fällung von Quecksilbersulfid. Andererseits zeigt das Erhitzen auf dem Platinblech Gegenwart eines organischen (brennbaren) Anteils an. Das Molekül der Verbindung setzt sich aus molekularen Mengen der Komponenten zusammen, wie folgende Quecksilberbestimmung[12] beweist:

0,1420 g Subst.: 0,0662 g HgS

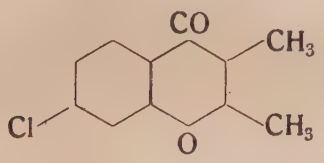
$C_{12}H_{11}O_2Cl \,.\, HgCl_2 = 494{,}13$

Ber.: Hg 40,57 %

Gef.: Hg 40,17 %

2. Kondensationen mit m-Chlorphenol.

7-Chlor-2.3-dimethylchromon



5 g Methylacetessigester wurden mit 20 g m-Chlorphenol gemischt und die Mischung in Phosphorpentoxyd eintropfen gelassen. Die Reaktionsmasse erwärmte sich hierbei auf 140°. Nach dem Erkalten, Aufnehmen in Wasser, erschöpfenden Ausschütteln mit Aether, dann mit Natronlauge und schließlich wieder mit Wasser, verblieben nach dem Abdampfen

12. Nach Volhard vgl. Treadwell II. Seite 139.

des Aethers 1.8 g zunächst noch braungefärbter Kristalle. Diese Ausbeute entspricht 23 % der Theorie. Die aus Alkohol umkristallisierte stark chlorhaltige Substanz ist ein Gemisch der beiden der Theorie nach möglichen Kondensationsprodukte 5-Chlor- und 7-Chlor- dimethylchromon und der Schmelzpunkt wird dadurch unscharf.

Aus Aether oder Benzol umkristallisiert, zeigt die Substanz den scharfen Schmelzpunkt 155 °. Die eine Form bleibt also in der Mutterlauge.

Analyse:

0,1800 g Subst.: 0,4160 g CO_2 und 0,0765 g H_2O

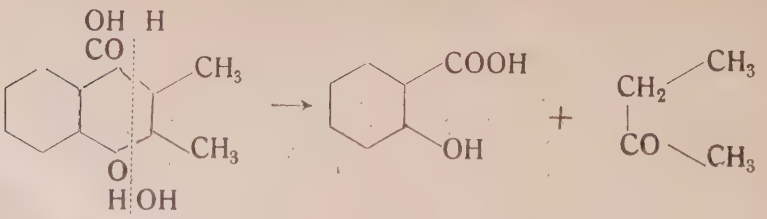
$C_{11}H_9O_2Cl$

Ber.: C 63,31; H 4,32 %

Gef.: C 63,03; H 4,75 %

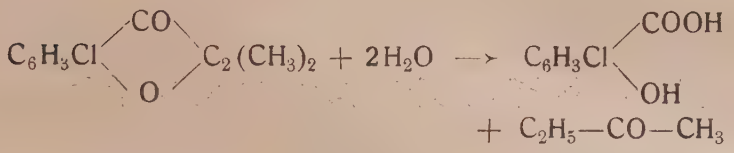
Eine Chlorbestimmung wurde bei dem Spaltungsprodukt (s. S. 28) ausgeführt.

Die Konstitution der so erhaltenen Verbindung war nicht eindeutig, da — wie bemerkt — das Chloratom sowohl in der Stellung 5 wie in der Stellung 7, die ja beide zum Brückensauerstoffatom m-ständig sind, stehen konnte. Aufklärung über den Ort des Chloratoms konnte nur die Spaltung nach dem Vorgange von Simonis und Lehmann[13] ergeben. Die Genannten zeigten nämlich, daß das Dimethylchromon beim Kochen mit 4 % iger Natronlauge sich glatt in Salicylsäure und Aethyl-methylketon spaltet:



13. Ber. 47, 692.

Da ein Vorversuch ergab, daß auch das isolierte gechlorte Chromon vom Schmelzpunkt 155° bei Vornahme der Spaltung eine Chlorsalicylsäure entstehen ließ, so konnte entweder die 4-Chlorsalicylsäure oder die 6-Chlorsalicylsäure sich ergeben. Beide sind bekannt und durch ihren Schmelzpunkt 207° beziehungsweise 166° gut charakterisiert.



0.5 g des m-Chlordimethylchromons wurden mit 25 ccm einer 4 %igen Natronlauge im Rundkölbchen am Rückflußkühler erhitzt. Die Substanz schmolz dabei und bildete ein gelbes Oel am Boden. Dieses verschwand langsam und nach einstündigem Kochen war eine klare gelbliche Lösung vorhanden, die auch beim Abkühlen klar blieb. Beim Ansäuren mit verdünnter Schwefelsäure fielen schneeweiße voluminöse Flocken in sehr reichlicher Menge aus, die nach einigem Stehen (in Eis) abfiltriert und auf Ton gestrichen wurden. Sie zeigten zunächst noch einen typisch aromatischen Geruch. Die Ausbeute betrug 0.35 g; es lag also eine sehr glatte Spaltung vor. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes ist etwa 200°, nach dem Umkristallisieren aus Wasser (feine, weiße, geruchlose Nadeln) 207,5°[14]. Die verdünnte, wässrige Lösung zeigte mit Eisenchloridlösung die bekannte Violettfärbung der Salicylsäuren[15].

---

14. Varnholt, J. pr. (2) 36, 27 gibt 207° an.

15. Ein schwerer löslicher Anteil schmolz bei 214°.

0,1556 g Subst.: 0,1288 g AgCl

$C_7H_5O_3Cl$

Ber.: Cl 20,55 %

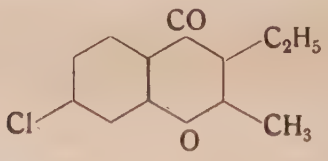
Gef.: Cl 20,48 %

Das Vorliegen der 4-Chlorsalicylsäure (Cl in p-Stellung zum Carboxyl) beweist sicher den Ort des Chlors in dem Dimethylchlorchromon. Das Chloratom muß sich bei dem Produkt vom Schmelzpunkt 155° in Stellung 7 des Chromonringes befinden, wie dies durch die eingangs aufgestellte Formel zum Ausdruck kommt.

Bei dem isologen Bromprodukt konnte auch die Verbindung, die das Halogenatom in der Stellung 5 hat, zur Untersuchung herangezogen werden und ergab dabei ein bemerkenswertes Resultat (s. S. 39).

Die ganz glatte Spaltung mit der verdünnten Natronlauge läßt erkennen, daß das Chloratom auch bei stundenlangem Kochen mit Lauge nicht abgespalten wird, also sehr stabil ist. Vom Ersatz des Chlors in dem gechlorten Chromon durch andere Radikale mußte deshalb abgesehen werden.

2-Methyl-3-äthyl-7-chlor-chromon



20 g m-Chlorphenol wurden mit 4 g Aethylacetessigester wie oben angegeben kondensiert.

Auffällig ist die besonders dunkle Färbung des Reaktionsproduktes; die sich beim Ausschütteln auch dem Aether mitteilt und die Trennungsschicht der Flüssigkeiten nur äu-

ßerst schwer erkennen läßt, sowie die schlechte Kristallisationsfähigkeit des Rohproduktes.

Die Temperatur stieg bei der Reaktion bis 150°. Die Ausbeute betrug 20 % der Theorie.

Nach dem Umkriystallisieren aus Alkohol hat die Substanz den Schmp. 133°.

Analyse:

0,1888 g gaben 0,4464 g CO_2 und 0,0818 H_2O

0,1954 g gaben 0,1276 g AgCl

$C_{12}H_{11}O_2Cl$

Ber.: C 64,72; H 4,98; Cl 15,94 %

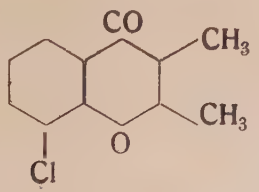
Gef.: C 64,49; H 4,84; Cl 16,14 %

Eine Spaltung der Verbindung konnte wegen Substanzschwierigkeiten noch nicht durchgeführt werden, daher ist die angenommene Stellung 7 des Chloratoms nicht bewiesen.

3. Kondensationen mit dem o-Chlorphenol.

Das o-Chlorphenol erwies sich als in gleichem Maße mit den Alkylacetessigestern kondensierbar, wie seine Isomeren. Es war sogar eine Beeinflussung des in unmittelbarer Nachbarschaft zur reagierenden Hydroxylgruppe stehenden Chloratoms in günstigem Sinne an erhöhten Ausbeuten zu erkennen, trotzdem erfahrungsgemäß zuweilen die Bildung vicinaler Produkte nur ungern erfolgt und mehrfach beobachtet worden ist, daß die Reaktionsfähigkeit eines o-ständigen Wasserstoffatoms bei besetzter anderer o-Stellung herabgedrückt wird.

2.3-Dimethyl-8-chlor-chromon



15 g o-Chlorphenol wurden in 3.5 g Methylacetessigester gelöst. Beim Eintropfen in Phosphorpentoxyd trat die Reaktion auch hier ein, wobei sich die Masse bis auf 140° erwärmte. Die Aufarbeitung wurde wie früher angegeben vorgenommen und zeitigte keine besonderen Beobachtungen. Die Ausbeute betrug 1.5 g. Dies entspricht 27 % der Theorie. Nach dem Umkristallisieren zeigten die schwach gelben, aus flachen Nadeln zusammengesetzten Blättchen den Schmelzpunkt 108°.

0,1573 g Subst.: 0,1071 g AgCl.

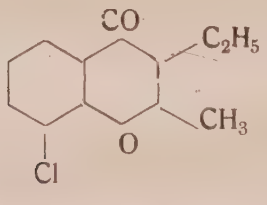
$C_{11}H_9O_2Cl$

Ber.: Cl 17,01 %

Gef.: Cl 16,85 %

Die Konstitution dieser Verbindung ist eindeutig, das Chloratom muß in der Stellung 8 stehen. Eine Spaltung des Produktes war deshalb überflüssig, zumal sie nicht zu einer neuen Chlorsalicylsäure führte.

2-Methyl-3-äthyl-8-chlor-chromon



Da es sich bei der Darstellung des Dimethylchromons als lästig gezeigt hatte, daß während des Zutropfens des Phenolester-Gemisches ein Teil des Phenols im Tropftrichter erstarrte, so wurden diesmal zur völligen Lösung des Phenols zu dem Phenol-Ester-Gemische wenige Tropfen absoluter Alkohol zugesetzt. Im Uebrigen wurde in der üblichen Weise verfahren. Ein schädigender Einfluß des Al-

koholzusatzes trat nicht zu Tage. Das aus Alkohol umkristallisierte Endprodukt zeigte farblose, lange Spieße vom Schmelzpunkt 85°.

0,1481 g Subst.: 0,3503 g CO_2 und 0,0624 g H_2O
0,1265 g Subst.: 0,0823 g AgCl

$C_{12}H_{11}O_2Cl$

Ber.: C 64,73; H 4,98; Cl 16,14 %
Gef.: C 64,55; H 4,72; Cl 16,10 %

Quecksilberchlorid-Doppelsalz

$(C_{12}H_{11}O_2Cl) . HgCl_2$

0,5 g 8-Chlormethyläthylchromon und 0,5 g Quecksilberchlorid wurden jedes für sich in rauchender Salzsäure gelöst und die Lösungen vereinigt. Nach einigen Tagen kristallisierten dicke schön ausgebildete Prismen und Platten aus. Diese wurden auf einem Platinkonus abfiltriert, mit eiskalter rauchender Salzsäure gewaschen und in einem mit Kaliumhydroxyd beschickten Exsikkator im Vakkuum von der noch anhaftenden Salzsäure befreit. Nach dem Trocknen erwies sich die Substanz deutlich als nicht einheitlich. Es lagen verwitterte, weiße Platten und klare, schwach gelb gefärbte Säulen vor. Sie konnten mechanisch von einander getrennt werden. Die verwitterten Platten waren frei von Quecksilber und zeigten ungefähr den Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials Chloräthylmethylchromon. Sie enthielten aber noch etwas gebundene Salzsäure, woraus zu schließen war, daß es sich ursprünglich um das in Salzsäure schwer lösliche und daher auskristallisierte Chlor-äthyl-methyl-chromon-chlorhydrat $C_{12}H_{11}O_2Cl . HCl$ handelte, das beim Trocknen den größten Teil der

Salzsäure abgespalten hatte, wie dies auch in Analogie mit den bisher bekannten Chromonchlorhydraten zu erwarten war.

Die klaren Prismen dagegen, die teilweise zu schönen Drusen vereinigt waren, hatten den Schmelzpunkt von 134° unter vorhergehendem Erweichen von 125° ab. Beim Schmelzen (134°) trat Zersetzung unter Rotfärbung ein. Der Analyse zufolge stellten sie das Quecksilberchloriddoppelsalz von der Formel $C_{12}H_{11}O_2Cl \,.\, HgCl_2$ dar.

0,1974 g Subst.: 0,0934 g HgS

$C_{12}H_{11}O_2Cl_3Hg$

Ber.: Hg 40,57 %

Gef.: Hg 40,79 %

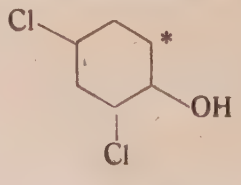
Die früher hergestellten und aus rauchender Salzsäure auskristallisierten Chromonquecksilberchloriddoppelsalze[16] haben eine kompliziertere Formel gezeigt, meist:

$$(\text{Chromonverb.})_2 \,.\, HgCl_2 \,.\, HCl.$$

Der Einfluß der rauchenden Salzsäure macht sich im vorliegenden Falle wahrscheinlich aus dem Grunde nicht bemerkbar, weil die Chromonverbindung größtenteils als Chlorhydrat sich ausgeschieden hatte und deshalb nicht der Uberschuß (mindestens 2 Mol) vorhanden war, den obige kompliziertere Formel verlangt.

4. Kondensationen mit o.p-Dichlorphenol.

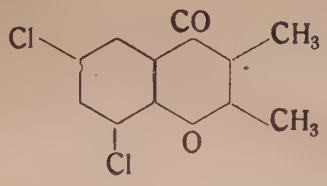
In diesem Dichlorphenol steht das reagierende Wasserstoffatom* zu den beiden Chloratomen in m-Stellung,



16. Simonis und Elias Ber. 48, 1509, 49, 1119 etc.

weshalb der Ausbeute an dem Kondensationsprodukte mit einigem Interesse entgegengesehen wurde.

2.3-Dimethyl-6.8-dichlor-chromon



In 3 g Methylacetessigester wurden 15 g Dichlorphenol gelöst und die Lösung unter Rühren in Phosphorpentoxyd eintropfen gelassen. Eine Reaktion trat hierbei nicht ein. Erst als das Gemisch auf dem Sandbade erwärmt wurde, begann bei ca. 70° Innentemperatur unter Braunfärbung und Blasenbildung die Einwirkung. Sofort nach Beginn derselben wurde das Gefäß aus dem Sandbade genommen. Die Temperatur stieg trotzdem auf 150°. Nach dem Abkühlen wurde dann die Reaktionsmasse wie üblich in wenig Wasser aufgenommen, mit Aether ausgeschüttelt und dann mit 50 %iger Kalilauge solange geschüttelt, bis diese sich nicht mehr gelb färbte. Beim darauffolgenden Waschen mit wenig Wasser färbte sich dies ziemlich stark gelb. Aus dem Wasser wurden durch Zusatz von wenig Natronlauge Oeltropfen abgeschieden, die sich am Boden des Reagenzglases absetzten und beim Schütteln mit wenig Aether sich in diesem lösten. Eine Untersuchung dieses Produktes war wegen der geringen Menge desselben nicht möglich. Der mit Wasser bis zum Verschwinden der Gelbfärbung in diesem (3 Mal) ausgewaschene Aether wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Es kristallisierten 0,8 g gelbgefärbter Nadeln aus. Dies entspricht einer Ausbeute von 14,5 % der Theorie. Nach dem

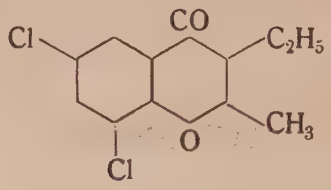
Umkristallisieren aus Alkohol stellt die Substanz rein weiße, feine Nadeln vom Schmelzpunkt 141 ° dar.

0,1865 g Subst.: 0,3706 g CO_2 und 0,0566 g H_2O
0,1394 g Subst.: 0,1661 g AgCl

$C_{11}H_8O_2Cl_2$

Ber.: C 54,32; H 3,29; Cl 29,19 %
Gef.: C 54,20; H 3,40; Cl 29,48 %

2-Methyl-3-äthyl-6.8-dichlorchromon



Eine Lösung von 15 g Dichlorphenol in 3 g Aethylacetessigester wurde gut mit Phosphorpentoxyd verrührt und zur Einleitung der Reaktion bis auf 70 ° vorgewärmt. Dann setzte die Reaktion ein und die Temperatur stieg auf 150 °. Das Ausäthern, Waschen mit Lauge und Wasser wurde wie gewöhnlich vorgenommen. Das Waschwasser blieb farblos. Erst nach dreitägigem Stehen kristallisierten aus dem resultierenden gelbbraunen Oel schwach gelb gefärbte Nadeln aus, die aus Alkohol umkristallisiert farblos wurden und den Schmelzpunkt 105 ° aufwiesen.

Analyse:

0,1651 g Subst. gaben 0,3584 g CO_2 und 0,0587 g H_2O
0,1402 g Subst. gaben 0,1559 g AgCl

$C_{12}H_{10}O_2Cl_2$

Ber.: C 56,03; H 3,92; Cl 27,60 %
Gef.: C 55,90; H 3,97; Cl 27,51 %

Uebersicht.

Stellt man die bisher beschriebenen Reaktionsergebnisse an Hand der erhaltenen Ausbeuten aus den Kondensationen der Halogenphenole mit dem Methylacetessigester zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

Methylacetessigester +

o-Chlorphenol	ergab	27 %	der Theorie
m- „	„	23 %	„ „
p- „	„	18,7 %	„ „
o-p-Dichlorphenol	„	14,5 %	„ „

Das zur phenolischen OH-Gruppe o-ständige Chlor wirkt also auf die Kondensation am günstigsten.

Die gleiche Beobachtung wurde von Simonis und Lehmann auch bei den Methyl-phenolen gemacht: das o-Kresol gab die besten Ausbeuten an den betreffenden Chromonen. Die Genannten stellten auch einen Vergleich der Ausbeuten der Cumarine einerseits und der Chromone andererseits aus gleichen Komponenten (Kresol und Methylacetessigester) an. Sie fanden bei den Chromonen aus

Methylacetessigester	+	m-Kresol	7 %
„	+	p- „	18 %
„	+	o- „	20 %

der theoretischen Ausbeute, gegen fast

100 %	aus	Methylacetessigester	+	m-Kresol	
34 %	„	„	+	p-	„
15 %	„	„	+	o-	„

bei der analogen Cumarinsynthese (mittels Schwefelsäure).

Für das vorliegende Material, die gechlorten Chromone, kann ein solcher Vergleich noch nicht gezogen werden, da die Cumarinprodukte aus Methylacetessigester und den drei Chlorphenolen bisher noch nicht dargestellt worden sind.

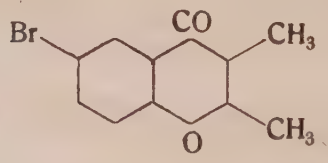
Man kann also nicht ohne weiteres sagen, daß es nur von der verschiedenen Stellung des Chlors am Phenolkern abhängt, wie weit das zur OH-gruppe o-ständige, reagierende H-atom labilisiert wird, da ja das gleiche H sowohl bei der Chromonbildung als auch bei der Cumarinbildung in Anspruch genommen wird. Es müssen dabei vielmehr auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

---

d) Synthesen gebromter Chromone.

5. Kondensationen mit dem p-Bromphenol.

2.3-Dimethyl-6-bromphenol



Eine Lösung von 20 g p-Bromphenol in 5 g Methylacetessigester wurde mit 30 g Phosphorpentoxyd gut verrührt. Unter Aufschäumen erwärmte sich die Masse bis 140°. Auf dieser Temperatur wurde sie noch $^1/_4$ Stunde gehalten und dann wie gewöhnlich aufgearbeitet. Es ergaben sich farblose glänzende centimetergroße Prismen (aus Alkohol, Benzol oder Aether) vom Schmelzpunkt 111—112°.

Analyse:

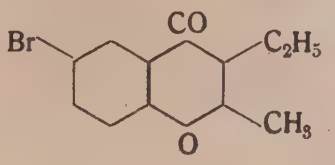
0,2027 g Subst.: 0,3874 g CO_2 und 0,0726 g H_2O
0,2016 g Subst.: 0,1503 g AgBr.

$C_{11}H_9O_2Br$

Ber.: C 52,17; H 3,38; Br 31,40 %
Gef.: C 52,36; H 3,99; Br 31,70 %

Bei der Spaltung entstand sehr glatt die 5-Brom-salicylsäure vom Schmelzpunkt 165°.

2-Methyl-3-äthyl-6-bromchromon



20 g p-Bromphenol wurden mit 4 g Aethylacetessigester in der angegebenen Weise kondensiert und auf obigen Körper verarbeitet. Die Reaktionstemperatur betrug 150°. Es entstanden 1.1 g weißer Nadeln vom Schmelzpunkt 190°. Ausbeute 16 % der Theorie.

Analyse:

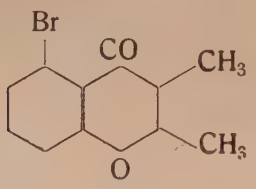
0,1785 g Subst.: 0,3521 g CO_2 und 0,0636 g H_2O
0,1643 g Subst.: 0,1151 g AgBr.

$C_{12}H_{11}O_2Br$

Ber.: C 53,93; H 4,12; Br 29,96 %
Gef.: C 53,80; H 3,99; Br 29,81 %

6. Kondensationen mit dem m-Bromphenol.

2.3-Dimethyl-5-brom-chromon



15 g m-Bromphenol wurden in 3 g Methylacetessigester gelöst und das Ganze unter Rühren auf Phosphorpentoxyd getropft. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich auf 125°, Es wurde in Wasser aufgenommen, ausgeäthert, gereinigt und zur Kristallisation gebracht. Erhalten wurden 1.2 g gelblich gefärbter Nadeln, die durch einmaliges Umkristallisieren aus Alkohol farblos wurden und den Schmelzpunkt 163° aufwiesen. Ausbeute 22 % der Theorie.
Analyse:

0,1674 g Subst.: 0,3187 g CO_2 und 0,0558 g H_2O
0,1937 g Subst.: 0,1445 g AgBr
$C_{11}H_9O_2Br$
Ber.: C 52,17; H 3,58; Br 31,60 %
Gef.: C 51,92; H 3,73; Br 31,75 %

Bei mehrfachen Wiederholungen der Kondensation zeigte es sich, daß bei der oben erwähnten ein besonderer glücklicher Umstand, der leider nicht zu ermitteln war, mitgewirkt hatte, um ein einheitliches Produkt vom scharfen Schmp. 163° entstehen zu lassen. Wiederholte Ansätze ergaben später stets Gemische von unscharfem Schmelzpunkt 108–150°. Es lag dann in diesem Reaktionsprodukten ein Gemisch der beiden möglichen Formen 5-Brom- und 7-Bromdimethylchromon vor, deren Trennung nicht durch-

geführt werden konnte. Das eine schmilzt bei 163° und das andere vermutlich bei 108—110°.

Es zeigte sich nun, daß von den beiden das niedrigschmelzende Produkt (108—110°) glatt zu einer Bromsalicylsäure spaltbar war, das hochschmelzende aber nicht. Die Spaltung fand bei letzterem nur einseitig statt und ergab keine Bromsalicylsäure.

Da nun nach den Befunden von Simonis (mit Lehmann und Herovici) in 5-Stellung substituierte Chromone sich nicht zu Salicylsäuren spalten lassen, so war es klar, daß im Bromdimethylchromon vom Smp. 163° die 5-Verbindung vorlag und in der — glatt spaltbaren — Verbindung vom Smp. 108—110° das 7-Bromprodukt.

Spaltung des 5-Bromdimethylchromons vom Smp. 163°.

0,3 g des wie vorher angegeben dargestellten Dimethyl-5-bromchromons wurden mit 25 ccm 4 %iger Natronlauge am Rückflußkühler gekocht. Es trat unter schwacher Gelbfärbung langsame Lösung ein, ohne das die Nadeln vorher schmolzen. Jedoch war nach einstündigem Kochen die Lösung noch nicht vollkommen. Erst nach zwei Stunden war alles in Lösung gegangen. Die Lösung wurde filtriert und abgekühlt, ohne daß eine Ausscheidung eintrat und dann überschüssige verdünnte Schwefelsäure zugegeben. Sogleich trat eine weiße voluminöse Fällung und ein typischer aromatischer Geruch auf. Nach einigem Stehen setzte sich die Ausscheidung am Boden fest, so daß die überstehende Mutterlauge abdekantiert und mehrfach durch reines Wasser ersetzt werden konnte. Schließlich wurde die Substanz aus siedendem Wasser umkristallisiert. Sie bildet dann mikroskopische farblose und geruchlose Prismen von dem auf-

fallend niedrigen Schmelzpunkt 82°. Bei Erhitzen bis auf 250° war eine Veränderung der farblosen Schmelze im Kapillarröhrchen nicht zu bemerken.

Die Substanz ist in kaltem Wasser nahezu unlöslich, auf Zusatz eines Tropfens Sodalösung tritt dagegen spontane Lösung ein. Organische Lösungsmittel, auch Petroläther geben glatte Lösungen der Substanz.

Bei der Analyse wurde Folgendes erhalten:

0,1460 g Subst.: 0,2501 g CO_2 und 0,0572 g H_2O

$C_{11}H_{11}O_3Br$

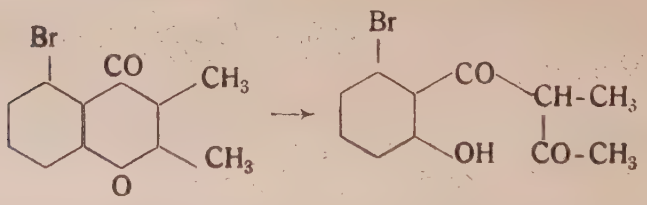
Ber.: C 48,71; H 4,06 %

Gef.: C 48,21; H 4,39 %

Die Bromsalicylsäure $C_7H_5O_3Br$ verlangt 38,71 % C und 2,30 % H. Eine solche kann also nicht vorliegen. Die Spaltung ist vielmehr in diesem Ausnahmefalle nur an einer Stelle des Pyronringes erfolgt im Sinne der Gleichung

$$C_{11}H_9O_2Br + H_2O = C_{11}H_{11}O_3Br$$

und zwar nur an dem Brückensauerstoffatom

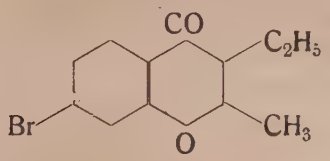


Es bildet sich ein o-Oxyphenyl-β-diketon dessen Löslichkeit in Soda nicht befremden kann.

Die hydrolytische Spaltung des 7-Bromdimethylchromons erfolgte dagegen glatt in dem bei der analogen 7-Chlorverbindung erörterten Sinne und es bildete sich eine Bromsalicylsäure. Diese war dann in Uebereinstimmung mit obigen Erörterungen mit der bekannten

6-Bromsalicylsäure vom Smp. 161° nicht identisch, schmolz vielmehr scharf bei 212° und stellt die bisher noch unbekannte 4-Bromsalicylsäure dar. Sie bildet weiße Nadeln (aus Wasser) und die wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid rotviolett gefärbt.

2-Methyl-3-äthyl-5- (oder 7-) bromchromon



20 g m-Bromphenol wurden mit 4 g Aethylacetessigester in der üblichen Weise kondensiert und aufgearbeitet. Bei der Kondensation stieg die Reaktionstemperatur bis 120°. Es resultieren 1.3 g zunächst schwach gelb gefärbter, nadelartiger Prismen, die aus Alkohol umkristallisiert wurden und dann farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 137° bildeten. Ausbeute 20 % der Theorie.

Analyse:

0,1862 g Subst.: 0,3672 g CO_2 und 0,0696 g H_2O

0,1935 g Subst.: 0,1359 g AgBr.

$C_{12}H_{11}O_2Br$

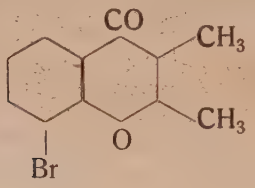
Ber.: C 53,93; H 4,12; Br 29,96 %

Gef.: C 53,78; H 4,18; Br 29,89 %

Eine Spaltung, welche die Konstitution der Verbindung als 5- oder 7-Bromdimethylchromon aufklären sollte, konnte bisher (infolge der Kriegsereignisse) noch nicht durchgeführt werden.

7. Kondensationen mit o-Bromphenol.

2.3-Dimethyl-8-bromchromon



Eine Lösung von 20 g o-Bromphenol in 4 g Methylacetessigester wurde unter Umrühren in so viel Phosphorpentoxyd getropft, daß die Masse eben feucht war. Da die Reaktion nicht von selbst eintrat, wurde langsam auf dem Sandbade erhitzt. Erst bei einer Innentemperatur von 120° trat die Reaktion ein unter dem gewöhnlichen Aufschäumen und Braunfärben. Die Temperatur stieg dabei ohne weitere Wärmezufuhr auf 148°. Das Aufarbeiten des Reaktionsproduktes erfolgte in der üblichen Weise. Das Endprodukt waren weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 108°. Die Ausbeute betrug 1,2 g Chromon, d. s. 17 % der Theorie.

Analyse:

0,1608 g Subst.: 0,3066 g CO_2 und 0,0556 g H_2O
0,1900 g Subst.: 0,1404 g AgBr.

$C_{11}H_9O_2Br$

Ber.: C 52,17; H 3,55; Br 31,59 %
Gef.: C 52,00; H 3,87; Br 31,45 %

Die Substanz erwies sich als außerordentlich schwer verbrennbar. Die angegebenen Werte für C und H wurden durch Verbrennen mit Bleichromat erhalten.

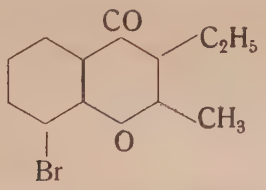
Hydrolytische Spaltung.

$$C_{11}H_9O_2Br + 2H_2O \rightarrow C_7H_5O_3Br + C_4H_8O$$

Trotzdem der Ort des Bromatoms feststand wurde doch eine Spaltung durchgeführt, da hierbei die 3-Bromsalicylsäure entstehen mußte. Für diese sind in der Literatur die Schmelzpunkte 184°[17] und 219—220°[18] angegeben.

Beim Erhitzen einiger Decigramme des gebromten Chromons mit 4 %iger Natronlauge schmolz es zu einem schweren Oel zusammen, das nach einstündigem Kochen in Lösung ging. Die schwach gelbe Lösung wurde filtriert, abgekühlt und mit Schwefelsäure übersättigt. Die hierbei ausfallende weiße Masse konnte aus heißem Wasser umkristallisiert werden. Es bildeten sich feine weiße Nadeln. Sie zeigten den Schmelzpunkt 183—184°. Lellmann und Grothmann geben für die eine 3-Bromsalicylsäure den Schmelzpunkt 184° an. Um diese Säure handelt es sich offenbar hier auch, und nicht um die angebliche höherschmelzende.

2-Methyl-3-äthyl-8-brom-chromon.



Eine Lösung von 20 g o-Bromphenol in 4 g Aethylacetessigester wurde unter Umrühren in Phosphorpentoxyd eintropfen gelassen. Die Reaktion trat wieder spontan ein. Die Temperatur des Gemisches stieg bis 130°. Nach der

17. Ber. 17, 2725.

18. Hübner und Heinzerling Z. 1871, 709.

Reaktion war die Masse im Vergleich zu den bisher erhaltenen auffallend gelb. Nach der üblichen Aufarbeitung ergaben sich 1.5 g nur sehr schwach gefärbter schön kristallisierter Prismen. Beim Umkristallisieren aus Alkohol entstanden weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 94°. Ausbeute 23° der Theorie.

Analyse:

0,1811 g gaben 0,3566 g CO_2 und 0,0652 g H_2O
0,1733 g gaben 0,1212 g AgBr

$C_{12}H_{11}O_2Br$

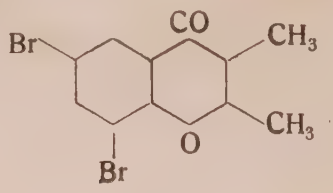
Ber.: C 53,93; H 4,12; Br 29,96 %
Gef.: C 53,70; H 4,03; Br 29,76 %

---

8. Kondensationen mit o.p-Dibromphenol.

Die Kondensation des Dibromphenols mit Aethylacetessigester wurde mehrfach angesetzt, es resultierten aber dabei trotz Verwertung der gewonnenen Erfahrungen und sorgfältigster Behandlung nur ölige Endprodukte, die auch nach längerem Stehen in Eis keine Neigung zum Auskristallisieren zeigten. Dagegen ergab die Kondensation mit Methylacetessigester ein schön kristallisiertes Produkt.

2.3-Dimethyl-6.8-dibrom-chromon



Eine Lösung von 20 g o.p-Dibromphenol in 4 g Methylacetessigester wurde wie gewöhnlich in Phosphorpentoxyd eingetragen. Da hier, wie auch bei den Kondensationen mit der entsprechenden Chlorverbindung, die Reaktion nicht freiwillig einsetzte, so wurde auf dem Sandbade angewärmt. Bei 70° setzte dann die Reaktion ein unter Erwärmung bis auf 170°. Bei der wie gewöhnlich vorgenommenen Weiterverarbeitung zeigte auch hier in Analogie mit dem entsprechenden Chlorkondensationsprodukte das Waschwasser eine starke Gelbfärbung, die vorher verwandte Natronlauge war farblos geblieben. Wieder konnte durch Zugabe von Natronlauge aus dem Waschwasser eine geringe Menge eines Oeles abgeschieden werden, das beim Schütteln mit sehr wenig Aether sich leicht in diesem löste.

Die nach dem Abdampfen des Aethers auskristallisirenden Nadeln (1.4 g) waren durch noch anhaftendes Oel stark gefärbt. Auch nach einmaligem Umkristallisieren resultierten noch ziemlich dunkelbraungefärbte feine Nädelchen. Diese wurden nochmals in wenig siedendem Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht. Aus dem nur noch schwach gelb gefärbten Filtrat kristallisierten farblose, feine Nädelchen vom Schmelzpunkt 128.5°. Ausbeute 19 % der Theorie.

Analyse:

0,1924 g Subst.: gaben 0,2799 g CO_2 und 0,0429 g H_2O

0,1114 g Subst. gaben 0,1266 g AgBr

$C_{11}H_8O_2Br_2$

Ber.: C 39,77; H 2,41; Br 48,16 %

Gef.: C 39,68; H 2,49; Br 48,36 %

Spaltung.

Zur Hydrolyse wurden 0.3 g des Dimethyldibromchromons mit 25 ccm 4 %iger Natronlauge im Rundkölbchen er-

hitzt. Nach zweistündigem Kochen war eine geringe Menge noch ungelöster Flocken wahrnehmbar, die auch bei weiterem einstündigem Kochen nicht in Lösung ging. Deshalb wurde zunächst filtriert und dann erst aus dem abgekühlten Filtrat die Spaltsäure mit Schwefelsäure ausgefällt. Sofort bildete sich ein rasch sich absetzender, weißer flockiger Niederschlag. Aus heißem Wasser schied sich dieser in Form von weißen Nadeln aus. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 217—218 ^{0} (unter Braunfärbung). Für die 3.5-Dibromsalicylsäure ist in der Literatur[19] der Schmelzpunkt 218 ^{0} angegeben.

Dadurch ist einerseits zu ersehen daß die hydrolytische Spaltung bei dem dibromierten Chromon ganz glatt verläuft als auch andererseits die eingangs aufgestellte Formel desselben bewiesen.

---

19. Peratoner G. 16, 416.

Ueberblick.

Wie schon auf Seite 35 ein Vergleich über die Reaktionsfähigkeit der Chlorphenole gegenüber dem Methylacetessigester an der Hand der erhaltenen Ausbeuten gezogen worden ist, so soll auch hier bei den Bromprodukten und zwar diesmal speziell bei den mit dem Aethylacetessigester erhaltenen ein gleicher Ueberblick gegeben werden. Deshalb wurde auf die genaue Bestimmung der Ausbeuten an diesen Verbindungen besonders Gewicht gelegt.

Aethylacetessigester +

o-Brom-phenol ergab 23 % d. Th.
m- „ „ 20 % „ „
p- „ „ 16 % „ „

Auch hier erwies sich also das o-Bromphenol als der Kondensation am zugänglichsten. Allerdings scheinen die angeführten Zahlen von der Höhe der Reaktionstemperatur abzuhängen und diese wiederum von dem angewandten Ueberschuß an Phosphorpentoxyd, der nicht leicht zu bemessen ist. Es ergaben sich bei verschiedenen Ansätzen derselben Kondensation auch bei möglichst gleichen, eingehaltenen Bedingungen dennoch Schwankungen der Ausbeute von mehreren Prozenten. Die verglichenen obigen Zahlen sind gute Durchschnittswerte.

In den Eigenschaften gemeinsam ist allen hier angeführten Halogen-chromonen die schwere Löslichkeit in Wasser. In organischen Lösungsmitteln sind sie leicht löslich, zumal beim Erwärmen.

Bei dem Digerieren mit rauchender Salzsäure lösen sich die gut gepulverten Chromone spontan auf. Digeriert man weiter, so fallen oder kristallisieren feine Nädelchen oder Blättchen des entsprechenden Chlorhydrates aus. Dieses dissoziiert beim Trocknen und ist deshalb einer genauen Analyse nicht zugänglich. Ebenso sind die Halogenchromone in konzentrierter Schwefelsäure in Form ihrer Sulfate leicht löslich. Beim Zusatz von Wasser scheidet sich das Chromon als solches wieder aus. Auch Salpetersäure löst bei genügender Konzentration die Chromone leicht — vermutlich in Form der Nitrate — doch liegen hierüber sichere Anhaltspunkte noch nicht vor.

Daß auch Metallsalze sich anzulagern vermögen und daß ferner die Carbonylgruppe des Pyronringes zur Oximbildung und Substitution durch Schwefel befähigt ist, wurde an einer Anzahl von Beispielen gezeigt. Diese Reaktionen sind ganz allgemein für Chromone ebenso charakteristisch wie die glatten, schönen Spaltungen mit 4 %iger Natronlauge, auf deren Studium in vorliegender Arbeit ein besonderes Gewicht gelegt worden ist.

Vorliegende Arbeit wurde im Organischen Laboratorium der Königlichen Technischen Hochschule zu Berlin auf Veranlassung und unter Leitung des stellvertretenden Vorstehers Prof. Dr. Simonis ausgeführt.

Herrn Prof. Simonis, ferner auch dem Assistenten Herrn Alfred Elias erlaube ich mir auch an dieser Stelle ergebenen Dank für die tatkräftige Hilfe und stetige Unterstützung bei der Bearbeitung dieser Studie abzustatten.

Lebenslauf

Ich, Hans Schuhmann, wurde am 13. September 1890 als Sohn des damaligen Kaufmanns, jetzigen Rentners Carl Schuhmann zu Loschwitz bei Dresden geboren, bin preußischer Staatsangehöriger und evangelisch getauft. Ich besuchte von 1896 bis 1901 das Askanische Gymnasium zu Berlin, dann das humanistische Gymnasium zu Gartz a. O., das ich im September 1910 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Ich studierte zunächst vier Semester an der Universität Berlin, dann ein Semester in München, dann wieder dauernd in Berlin Naturwissenschaften, speziell Chemie und bin zur Zeit noch an hiesiger Universität immatrikuliert. Im Wintersemester 1913-14 bestand ich die Verbandsprüfung. Ich war im chemischen Laboratorium der Landwirtschaftlichen Hochschule und im Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule tätig.

Beim Ausbruch des Krieges trat ich als Kriegsfreiwilliger in das 1. Garde-Fußartillerie-Regiment ein und stehe seit November 1914 im Felde. Eine mehrmonatige Abkommandierung nach Berlin zu Ausbildungskursen und einen längeren Urlaub benutzte ich zur Fertigstellung der Dissertation.

Ich besuchte Vorlesungen und Uebungen der folgenden Herren Professoren: Blasius, Börnstein, Byk, Engler, Großmann, Hahn, Lasson, Liebisch, Lockemann, Marckwald, Meisenheimer, Nernst, Paul (München), Riehl, Simonis, Wichelhaus, Wieland (München).

Die Promotionsprüfung bestand ich am 9. November 1916.